

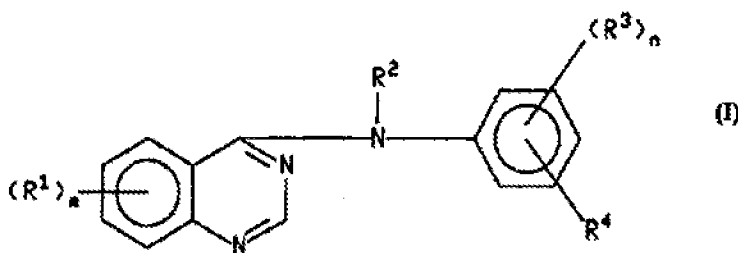
PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION  
International Bureau

## INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification <sup>6</sup> : C07D 239/94, 491/04, A61K 31/505	A1	(11) International Publication Number: <b>WO 96/30347</b> (43) International Publication Date: 3 October 1996 (03.10.96)
(21) International Application Number: PCT/IB95/00436 (22) International Filing Date: 6 June 1995 (06.06.95) (30) Priority Data: 08/413,300 30 March 1995 (30.03.95) US (60) Parent Application or Grant (63) Related by Continuation US 08/413,300 (CIP) Filed on 30 March 1995 (30.03.95) (71) Applicant (for all designated States except US): PFIZER INC. [US/US]; 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (US). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): SCHNUR, Rodney, C. [US/US]; Pfizer Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340 (US). ARNOLD, Lee, D. [CA/US]; 256 Bloomingdale Road, Quaker Hill, New London County, CT 06375 (US). (74) Agents: SPIEGEL, Allen, J. et al.; Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (US).		(81) Designated States: CA, FI, JP, MX, US, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  Published With international search report.

(54) Title: QUINAZOLINE DERIVATIVES



## (57) Abstract

The invention relates to certain 4-(substitutedphenylamino)quinazoline derivatives of formula (I), their produgs and pharmaceutically acceptable salts wherein  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $m$  and  $n$  are described in said formula. The compounds of formula (I), their produgs and pharmaceutically acceptable salts are useful for the treatment of hyperproliferative diseases.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

特許第3088018号

(P3088018)

(45) 発行日 平成12年9月18日 (2000.9.18)

(24) 登録日 平成12年7月14日 (2000.7.14)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

C 0 7 D 239/94

C 0 7 D 239/94

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/00

請求項の数18(全 36 頁)

(21) 出願番号 特願平8-529113

(86) (22) 出願日 平成7年6月6日 (1995.6.6)

(65) 公表番号 特表平10-506633

(43) 公表日 平成10年6月30日 (1998.6.30)

(86) 国際出願番号 P C T / I B 9 5 / 0 0 4 3 6

(87) 国際公開番号 W O 9 6 / 3 0 3 4 7

(87) 国際公開日 平成8年10月3日 (1996.10.3)

審査請求日 平成9年11月20日 (1997.11.20)

(31) 優先権主張番号 4 1 3 , 3 0 0

(32) 優先日 平成7年3月30日 (1995.3.30)

(33) 優先権主張国 米国 (U S)

(73) 特許権者 999999999

ファイザー・インコーポレーテッド  
アメリカ合衆国ニューヨーク州10017,  
ニューヨーク, イースト・フォーティセ  
カンド・ストリート 235

(72) 発明者 シュナー, ロドニー・シー

アメリカ合衆国コネチカット州06340,  
グロートン, イースタン・ポイント・ロ  
ード, ファイザー・インコーポレーテッ  
ド内

(74) 代理人 999999999

弁理士 社本 一夫 (外4名)

審査官 横尾 俊一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 キナゾリン誘導体

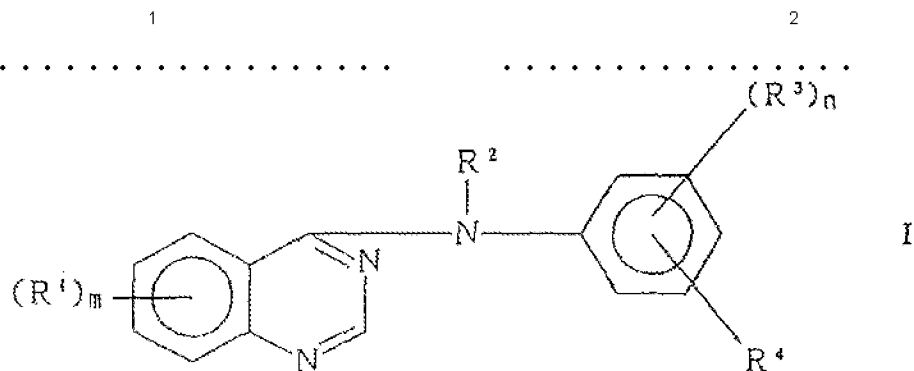
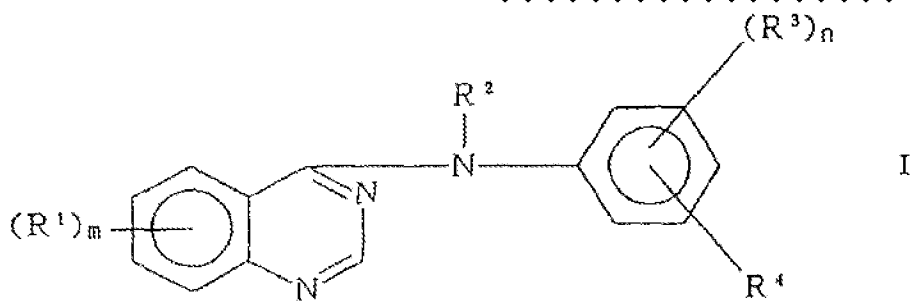
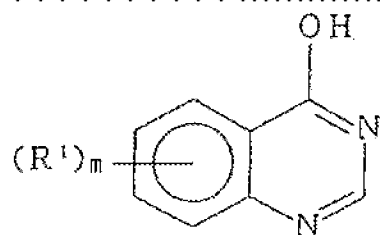


Figure 1 displays a 10x10 grid of scatter plots illustrating the relationship between the number of species (S) and the number of individuals (N) for various species. The x-axis represents the number of individuals (N) and the y-axis represents the number of species (S). The plots are arranged in a 10x10 grid, with the top row labeled '10' and the bottom row labeled '50'. The plots show a positive correlation between S and N, with the slope of the relationship increasing as N increases. The plots are labeled with species names: '10', '20', '30', '40', '50', '60', '70', '80', '90', and '100'.

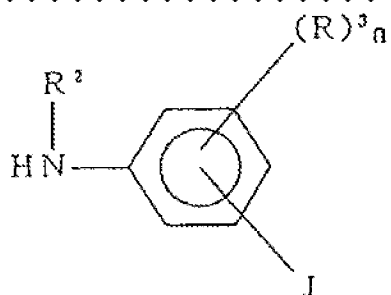
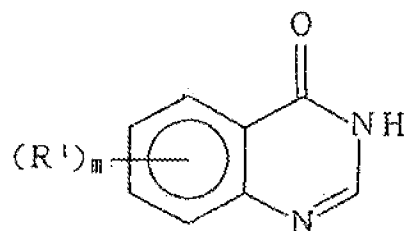
[illegible]

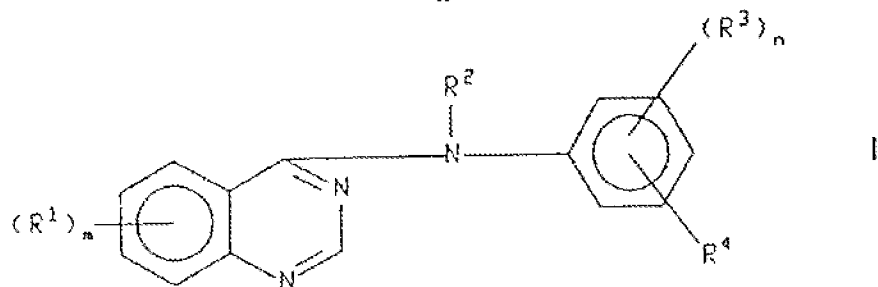
A large sheet of dot grid paper. The page is filled with a grid of small dots. In the center, there is a vertical column of numbers: 10, 20, 30, 40, and 50. Each number is positioned between two horizontal rows of dots. The dots are arranged in a regular pattern, with one dot per grid square. The numbers are printed in a simple, sans-serif font. The overall layout is clean and organized, typical of a notebook or a template for a project.





または

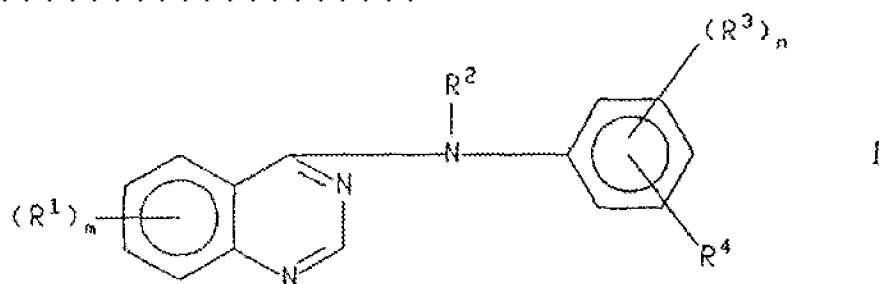


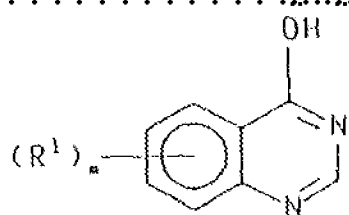




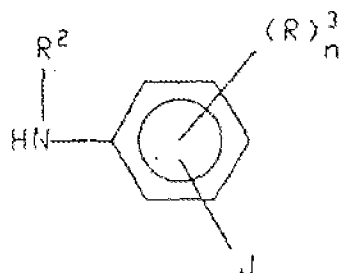
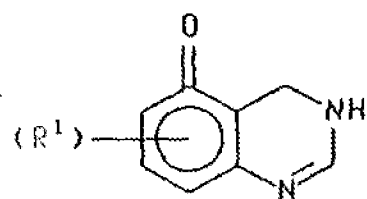
[illegible]

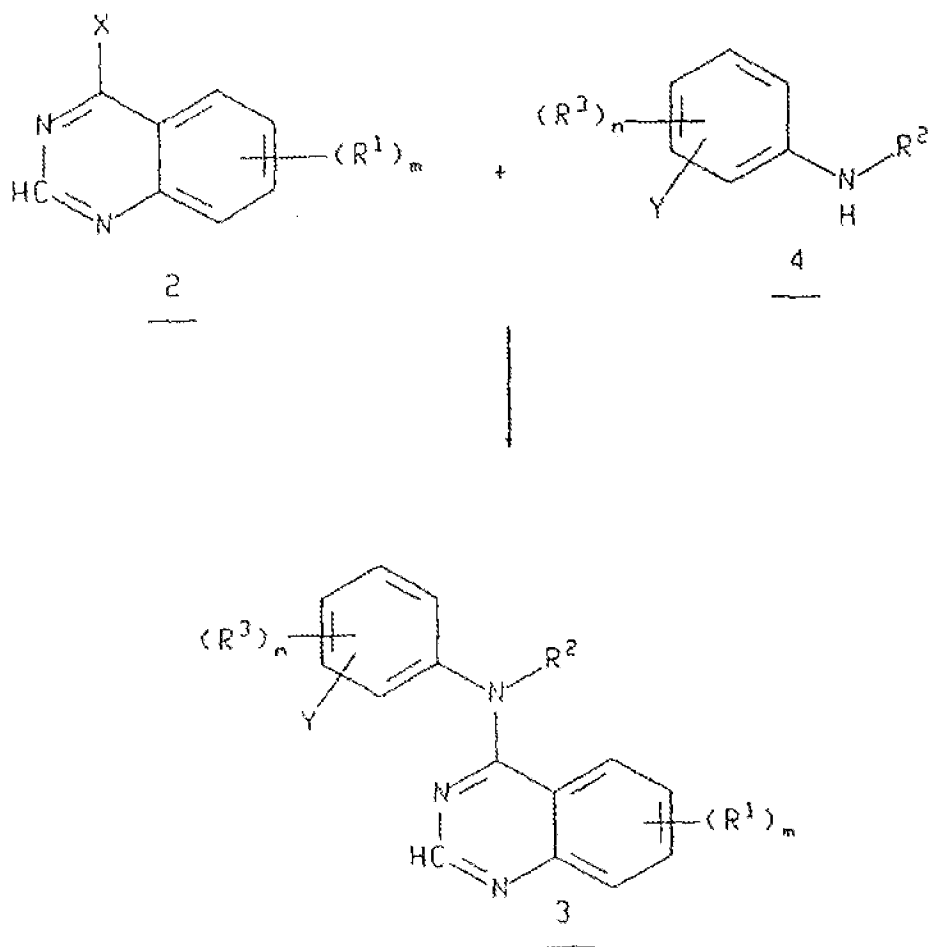
[illegible]

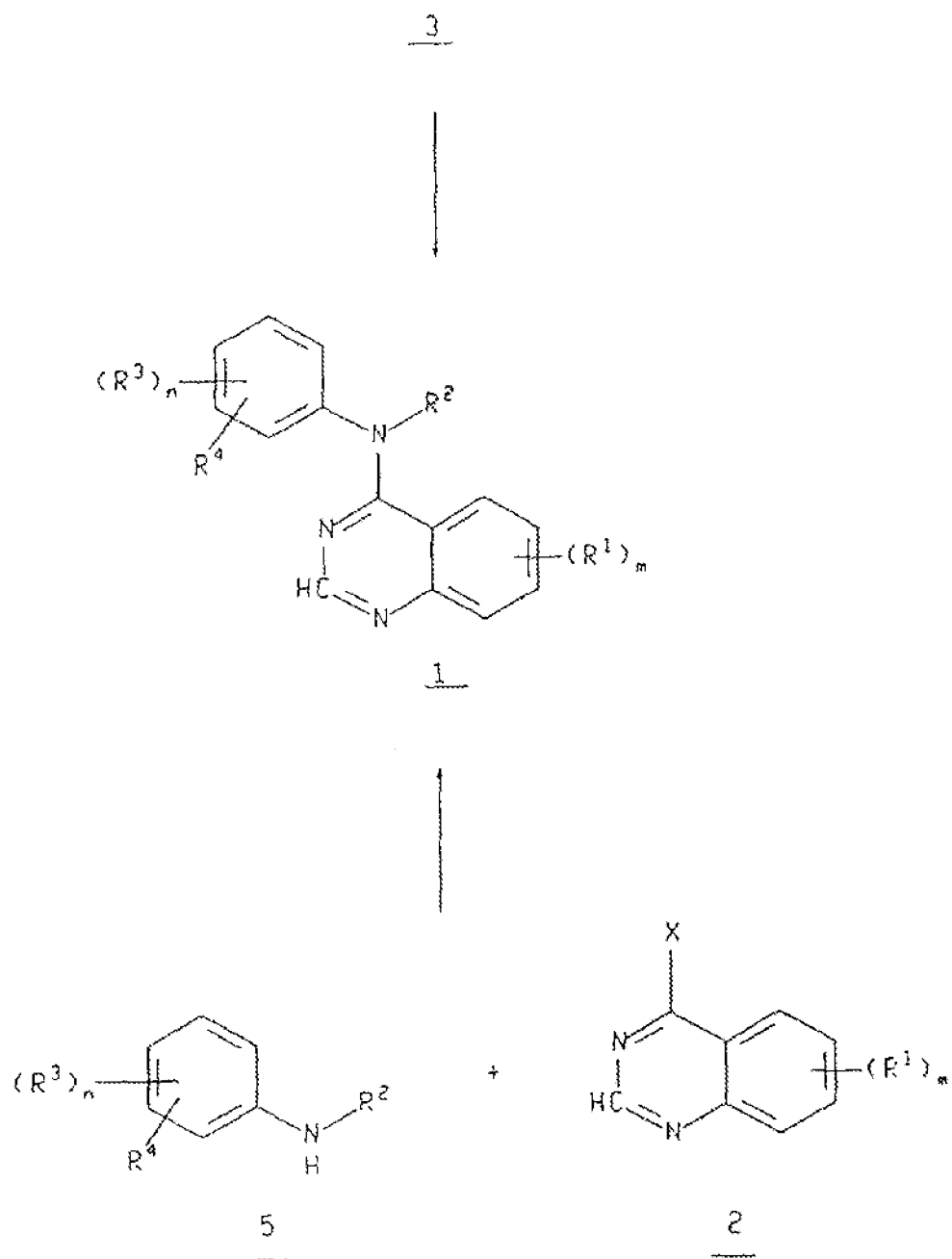


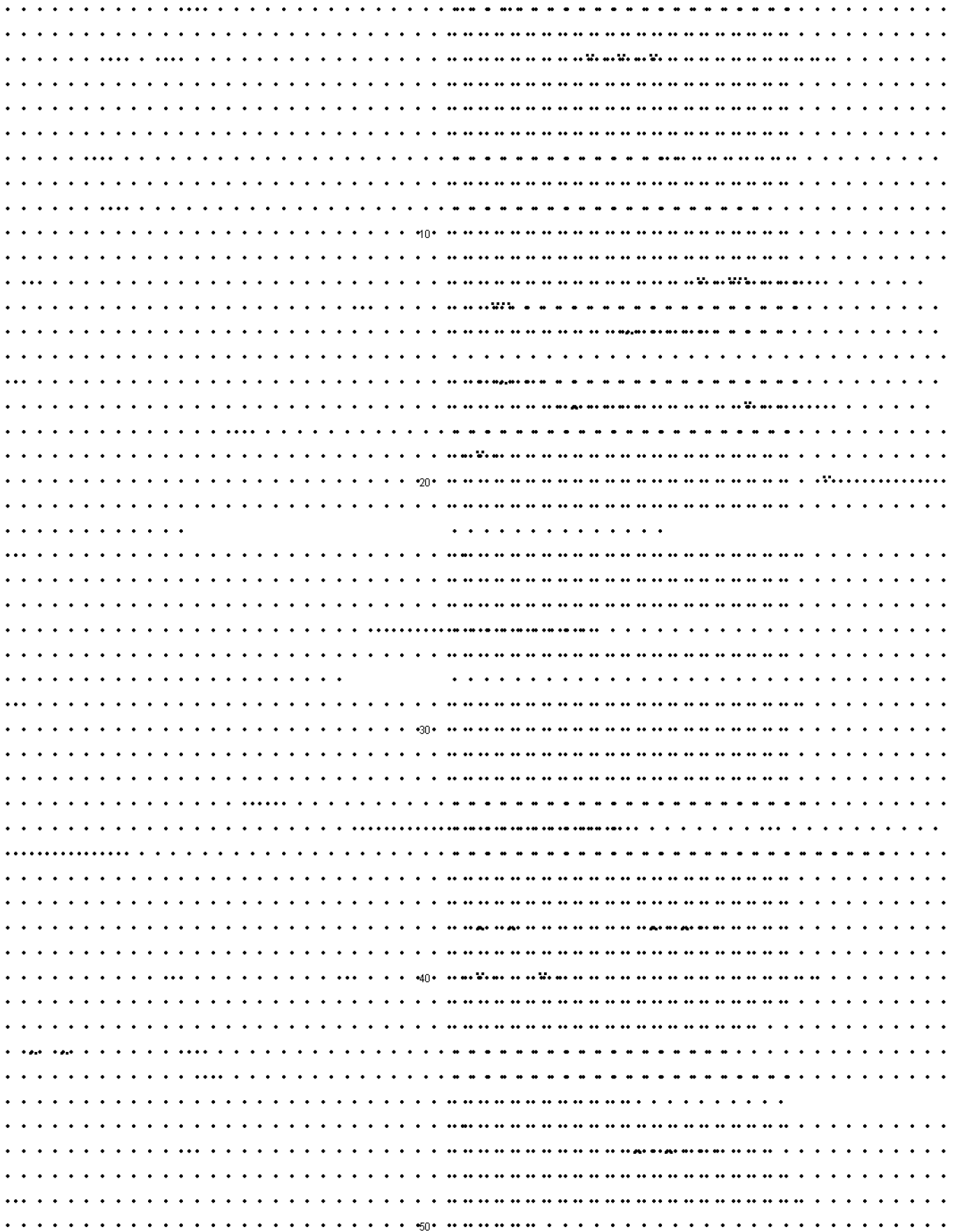


または



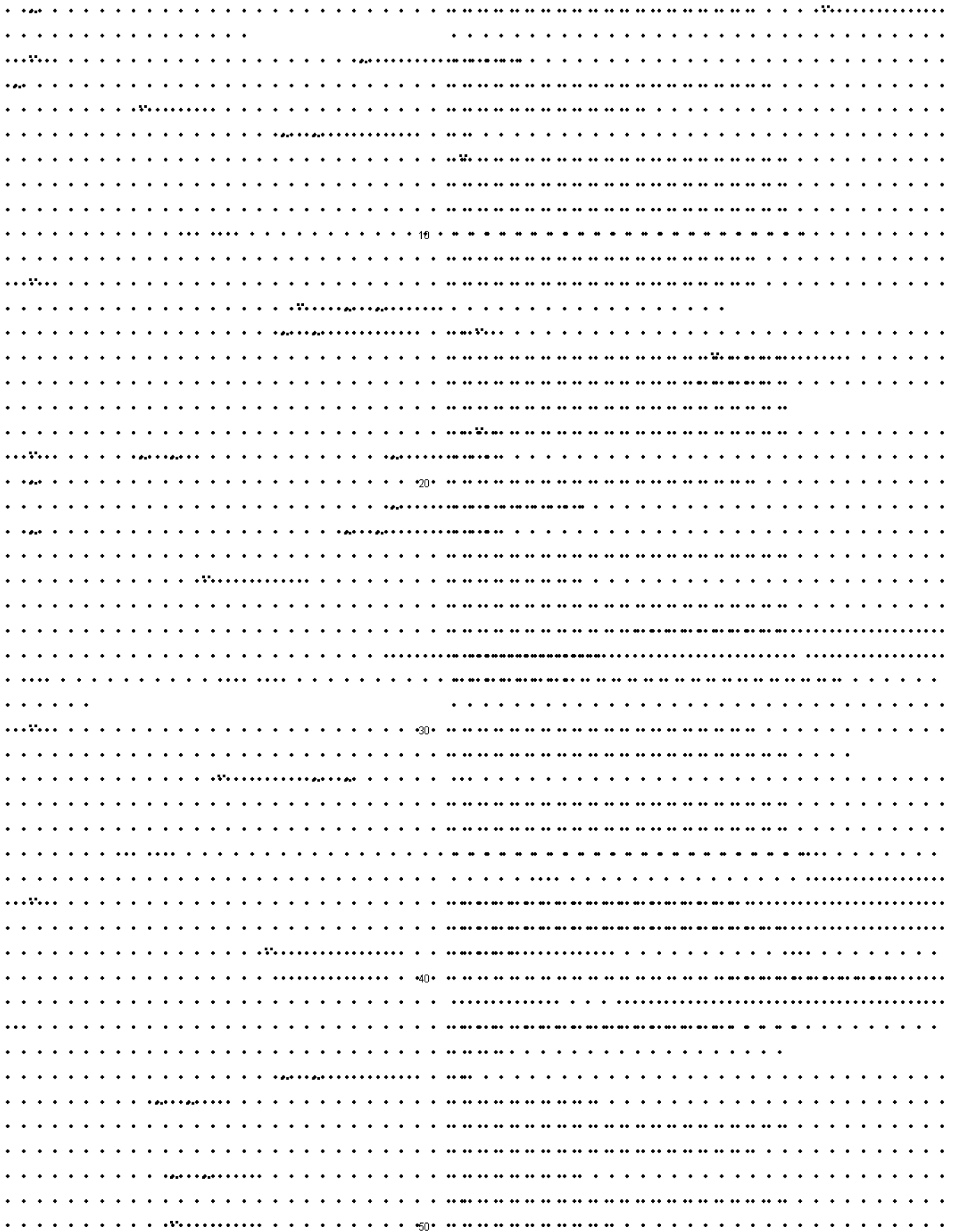
スキーム

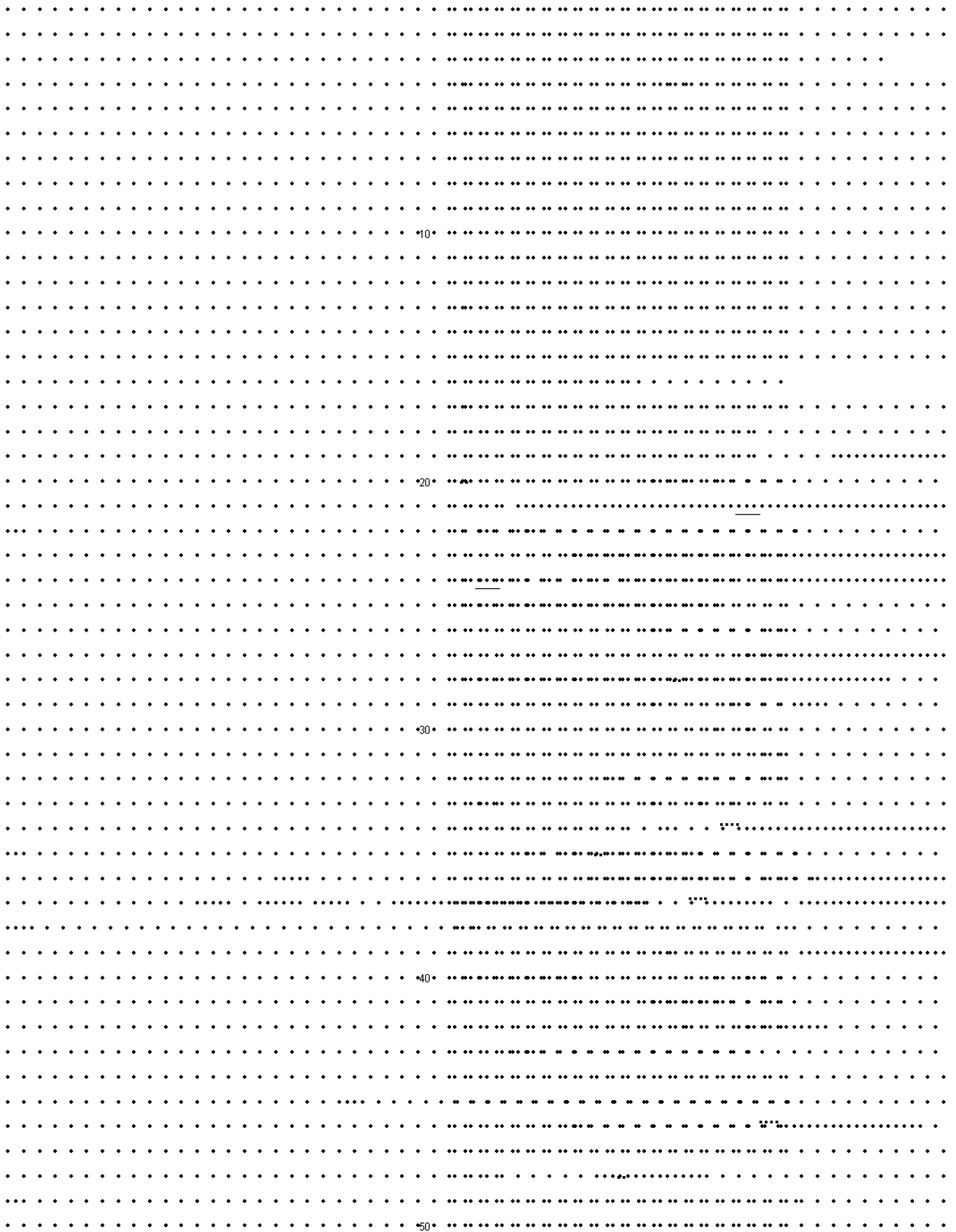
スキーム (続き)



[illegible]







[illegible]

50

• • 50 • •

• •50• •

[illegible]

[illegible]



Figure 1 displays a 10x10 grid of scatter plots, where each plot shows the distribution of points for a specific pair of parameters  $p_1$  and  $p_2$ . The rows are labeled with  $p_1$  values (10, 20, 30, 40, 50) and the columns with  $p_2$  values (10, 20, 30, 40, 50). The plots illustrate how the distribution of points changes as the parameters  $p_1$  and  $p_2$  vary. For example, the plot for  $p_1=10$  and  $p_2=10$  shows a very sparse distribution, while the plot for  $p_1=50$  and  $p_2=50$  shows a much denser distribution. The plots also show that the distribution of points is not uniform across the grid, with some plots showing a clear trend and others showing a more random distribution.

[illegible]

[illegible]

This image shows a full page of dot grid paper. The dots are arranged in a precise, repeating pattern across the entire surface, forming a grid that is useful for writing, drawing, or organizing information. The dots are small and dark, set against a light background.

実施例	生成物	%収率	LC-MS (MH <sup>+</sup> )	HPLC RT (分)
53	(6-クロロ-キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル-フェニル)アミン	60	280.282	6.44
54	[7-クロロ-6-(2,5-ジクロロ-フェニルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	51	456.458	8.74
55	7-クロロ-4-(3-エチニル-フェニルアミノ)-キナゾリン-6-カルボニトリル	12	305.307	6.51
56	[6-ブromo-7-(4-クロロ-フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	28	450.452	8.05
57	[6-(4-ブromo-ベンジルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	50	446.448	7.99
58	(7-ブromo-6-メチルスルファニル)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	46	370.372	6.99
59	[7-クロロ-6-[4-(4-クロロ-フェニルスルファニル)-フェノキシ]-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	82	514.516	9.45
60	(3-エチニル-フェニル)-(7-フェニルスルファニル-キナゾリン-4-イル)-アミン	88	354	7.40

実施例	生成物	%収率	LC-MS (MH <sup>+</sup> )	HPLC RT (分)
61	(3-エチニル-フェニル)-(6-ヨード-キナゾリン-4-イル)-アミン	64	372	6.81
62	(3-エチニル-フェニル)-(6-トリフルオロメチル-キナゾリン-4-イル)-アミン	53	314	6.73
63	[7-クロロ-6-(4-クロロ-フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	78	406.408	8.06
64	[7-クロロ-6-(4-クロロ-フェニル-スルファニル)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	68	422.424	8.45
65	[7-クロロ-6-(4-メトキシ-フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	88	402.404	7.55
66	[7-クロロ-6-(4-フルオロ-フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	80	390	7.61
67	[6-(4-クロロ-フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル)-アミン	79	372.374	7.66
68	7-ブロモ-4-(3-エチニル-フェニル-アミノ)-キナゾリン-6-スルホン酸	61	431.433	6.44
69	(6-ブロモ-7-クロロ-キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル-フェニル)-アミン	80	358.360	7.17

実施例	生成物	%収率	LC-MS (MH <sup>+</sup> )	HPLC RT (分)
70	4-(3-エチニル-フェニルアミノ)- キナゾリン-6-カルボニトリル	72	271	5.84
71	[6-(4-ブromo-フェニルスルファニル)- 7-クロロ-キナゾリン-4-イル]-(3- エチニル-フェニル)-アミン	70	466.468	8.56
72	{6-[2-(4-ブromo-フェノキシ)-エチル スルファニル]-キナゾリン-4-イル} (3-エチニル-フェニル)-アミン	79	476.478	8.11
73	4-[7-クロロ-4-(3-エチニル-フェニル アミノ)-キナゾリン-6-イルスルファ ニル-メチル]-ベンゾニトリル	85	427.429	7.56
74	[7-クロロ-6-(3-クロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	80	406.408	8.10
75	[6-(3-ブromo-フェノキシ)-7-クロロ- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	82	450.452	8.22
76	(7-クロロ-6-フェノキシ-キナゾリン- 4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	83	372.374	7.59
77	[7-クロロ-6-(4-メチルスルファニル- フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]-(3- エチニル-フェニル)-アミン	86	418.420	8.02

実施例	生成物	収率	LC-MS (MH <sup>+</sup> )	HPLC RT (分)
78	[7-クロロ-6-(4-メタンスルホニル- フェノキシ)-キナゾリン-4-イル]- (3-エチニル-フェニル)-アミン	73	450.452	6.73
79	(7-クロロ-6-p-トリルオキシ- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	85	386.388	7.95
80	(3-エチニル-フェニル)-[6-(4- フェノキシ-フェノキシ)-キナゾリン- 4-イル]-アミン	81	430	8.29
81	(7-クロロ-6-フェニルスルファニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	80	388.390	7.96
82	[6-(3-クロロ-フェノキシ)-キナゾ リン-4-イル)-(3-エチニル-フェニル) -アミン	77	372.374	7.71
83	[6-(3,5-ジクロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	61	406.408	8.30
84	[6-(2-クロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	70	372.374	7.38
85	(7-クロロ-6-メタンスルホニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	74	358.360	5.74



実施例	生成物	%収率	LC-MS (MH <sup>+</sup> )	HPLC RT (分)
86	[6-(3,4-ジクロロ-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	62	406.408	8.14
87	[6-(4-ブロモ-フェノキシ)-キナゾ リン-4-イル]-(3-エチニル-フェニル) -アミン	68	416.418	7.81
88	[6-(4-クロロ-2-メチル-フェノキシ)- キナゾリン-4-イル]-(3-エチニル- フェニル)-アミン	73	386.388	8.02
89	[7-クロロ-4-(3-エチニル-フェニル アミノ)-キナゾリン-6-イル- スルファニル]-アセトニトリル**	70	351	6.44
90	(6-アリルスルファニル-キナゾリン- 4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	72	381	6.93
91	(7-クロロ-6-プロピルスルファニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	69	354.356	7.79
92	(7-クロロ-6-メチル-スルファニル- キナゾリン-4-イル)-(3-エチニル- フェニル)-アミン	72	326.328	6.94
93	(7-クロロ-6-(2-メチル-スルファニル -エチルスルファニル)-キナゾリン- 4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	71	386.388	7.56

実施例	生成物	%収率	LC-MS (MH <sup>+</sup> )	HPLC RT (分)
94	(6-クロロ-7-メトキシ-キナゾリン -4-イル)-(3-エチニル-フェニル)- アミン	87	310.312	6.65

\*10\*

\*20\*

\*30\*

\*40\*

\*50\*

This image shows a full page of dot grid paper. The dots are arranged in a precise, repeating pattern across the entire surface, forming a grid that is useful for writing, drawing, or organizing information. The dots are small and dark, set against a plain white background.

A 30x30 dot grid with a 5x5 grid of larger dots in the center. The larger dots are arranged in a 5x5 grid, with each dot being a 5x5 grid of smaller dots. The larger dots are located at (row, col) coordinates (10,10), (10,15), (10,20), (15,10), (15,15), (15,20), (20,10), (20,15), and (20,20) assuming the top-left dot is (0,0).

....

..... . . . .

.....

.....

.....

..... . . . .

..... . . . .